



TITLE:

# Immunological Studies on Sera from Patients with Malignant Tumors( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Nakamura, Shiro

---

CITATION:

Nakamura, Shiro. Immunological Studies on Sera from Patients with Malignant Tumors. 京都大学, 1962, 医学博士

ISSUE DATE:

1962-06-19

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/210897>

RIGHT:

【 46 】

氏 名	中 村 史 郎
	なか むら し ろう
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 7 3 号
学位授与の日付	昭 和 37 年 6 月 19 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専 攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	<b>Immunological Studies on Sera from Patients with Malignant Tumors</b> (悪性腫瘍患者血清の免疫学的研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 青 柳 安 誠 教 授 荒 木 千 里 教 授 近 藤 鋭 矢

論 文 内 容 の 要 旨

Grabar および Williams が、複雑抗原の解析に免疫電気泳動法を応用して以来、悪性腫瘍患者体液の抗原分析も詳細にすすめられるようになった。そして最近この方法により、悪性腫瘍患者の体液中に特異的な抗原因子を指摘できるとの報告が出現している。

著者は、その点を吟味するために、癌患者から得た腹水、血清または血漿で家兎を感作し、その抗血清を正常人血清で吸収した後に、これを Ouchterlony 法および免疫電気泳動法に應用して、癌患者血清に対して特徴的な沈降線を示す抗体を含むと考えられる吸収抗血清を選択した。次いでこれらの吸収抗血清と、悪性腫瘍疾患を含む各種疾患の患者血清との反応を免疫電気泳動法で追求した。

感作方法は、Freund's adjuvant を併用し、2回筋注法をおこなって家兎(♂)を感作した。感作後6～8週間て試血して得た抗血清と患者血清との反応を、免疫電気泳動法で観察したところ、 $\alpha_2$  域および  $\beta$  域の数種の血清蛋白に対する抗体の存在を認めるにすぎなかった。そこで、皮下注射により癌性腹水等の抗原をもって二次感作をおこなった。すなわち癌患者血漿蛋白 50mg を4日間隔で2回皮下注射し、経時的に試血して免疫電気泳動法で観察した結果、最後の注射日より後4～7日の間において各種沈降線が現れ、全採血に適当な期間となるごとくで、この期間に得た抗血清は人血清に対して10数本の沈降線を示すものが得られた。

このようにして得た抗血清を pool された正常人血清で吸収した後、癌患者血清および正常人血清とこれらの吸収抗血清との反応を Ouchterlony 法または免疫電気泳動法で検した結果次の4種の抗血清を選択した。すなわち、癌性腹水をもって感作して得た抗血清より No.7, No.26, 癌患者血清をもって感作して得たものより No.8, 癌患者血漿をもって感作して得た抗血清3種の pool されたもの (No. 35+No.36+No.37) である。

これら4種の吸収抗血清のうち、No.7 は Ouchterlony 法での反応から、正常人血清に対しては認められない1本の沈降線を癌患者血清に対して示すものと考えられたが、免疫電気泳動法による分析では、正

常人血清および癌患者血清に対してそれぞれ  $\alpha_1$  域に2本の沈降線を現した。未吸収の抗血清で展開される沈降線の pattern および、寒天ゲル内単純泳動図と対照して、これらの沈降線は  $\alpha_1$ -II,  $\alpha_1$ -III と名付けられた。

$\alpha_1$ -III の沈降線は、癌患者血清との反応で著明に大きい弧を形成し  $\alpha_1$ -II の弧と交さず特徴を示したので、この変化の有無を肉腫を含む悪性腫瘍患者91例の血清について検した結果その80例において変化を認めることができた。しかし、対照とした炎症性疾患・良性腫瘍の患者血清においても同様の変化を認め得るので、この沈降線をもって直ちに悪性腫瘍を鑑別診断することはできない。

この  $\alpha_1$ -III の因子は、硫酸 1/2 飽和上清中に含まれることから糖蛋白の一種と推定されたので、pH 4.4 の濾紙電気泳動法で分画される酸性糖蛋白 M-1, M-2 との関連を追求したところ、M-2 分画と共通な抗原性を認めた。これらの事実から、 $\alpha_1$ -III は酸性糖蛋白の一種であろうと考えられる。

そのほかの吸収抗血清 No.8, No.26 および pool された (No.35+No.36+No.37) は、 $\alpha_2$  域および  $\beta$  域にそれぞれ、2,3 の異なった沈降線を癌患者血清に示すものであったが、良性腫瘍・炎症性疾患の場合にも現れることが多く、特に癌患者血清に特徴的な沈降線は認め得なかった。

以上、吸収抗血清を使用しての免疫電気泳動法による分析の結果、癌患者血清にのみ特徴的に現われる沈降線は、現在までの抗血清によっては見いだし得ないといいたい。

### 論文審査の結果の要旨

近來悪性腫瘍患者の体液中に特異的抗原因子の存在を検するには Ouchterlony 法、免疫電気泳動法が特異的価値のあることを強調する一派がある。そこで中村は果してこれらの方法がそれほどの意義をもつかいなかを実験および臨床にただしたのが本研究である。

まず感作方法として、従来すぐれているとされている Adjuvant 添加2回筋注法を実施したが、上記の法式反応に使用する抗血清をうするためには、二次感作を必要とする事実を見だし、経時的観察の結果、二次感作最終注射から4~7日の間で最も強力な沈降線を展開しうる抗血清をえられることを確認した。

そこで中村は、このようにして従来の感作方法よりも強力な手段を講じて、癌性腹膜炎患者の腹水、癌患者の血清および血漿に対する家兎抗血清をえた後、これを正常人血清で吸収した。そしてその後各抗血清群から、癌患者血清との反応に際して、特徴的な沈降線を展開すると考えられる吸収抗血清を選択した。腹水を使用するにあたっては、中村の考案によって、癌性腹膜炎腹水を凍結乾燥せしめて濃厚なる固形物を作り、要にのぞんで食塩水に溶解した。

そしてこれら吸収抗血清と悪性腫瘍患者血清の多数例と上記の2方法によって反応せしめたが、結果的にいって悪性腫瘍なканずく癌特異性を有する抗原因子は検出できなかった。

すなわち中村の案出によって、従来の方法よりもさらに強力な感作方法を実施したにもかかわらず、上記の結果にとどまったことから、中村はこれら2方法をもってしては、悪性腫瘍患者の体液中に特異的抗原因子を検出するのは不適當だとなし、また  $\alpha_1$ -III の因子が悪性腫瘍患者群の血清において、対照群のこれにおけるよりも高頻度に変化することが認められたので、同因子の性格を検討したところ、M-2 と共通抗原性を有する酸性糖蛋白の一種であることをつきとめた。

このように本研究は学術的に有益なものであり医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。